

# Prístup k akútnej a pooperačnej bolesti

## Servis akútnej bolesti v UNM

Marta Kulichová

### Definícia a význam

**Pooperačná bolesť** je definovaná ako „neprijemný pocit alebo emocionálny zážitok, spojený s aktuálnym poškodením tkaniva v dôsledku niektorých typov chirurgických zákrokov a dôvodne sa predpokladá jej ohraničené trvanie“.

**Akútna bolesť** je vo svojej podstate ochranný signál, ktorý upozorňuje na poškodenie tkaniva s cieľom hojenia; hoci je neprijemná, umožňuje prežiť. Tento signál je komplikovaný senzibilizáciou v periférnom i centrálnom nervovom systéme, zosilňujú ho zápalové procesy, či pohyb, fyziologickou odpoveďou je aktivácia autonómneho nervového systému a zvýšená humorálna aktivita. Podľa kontrolovaných štúdií, ani pooperačná, ani procedurálna bolesť, neslúžia žiadnej ochrane organizmu, naopak škodia.<sup>1</sup>

Najrozsiahléjšie údaje sú z USA; ročne tu absolvuje operácie 46 miliónov pacientov v nemocniciach a 53 miliónov pacientov ambulantne. Vyše 80 % pacientov má po operácii bolesti, 86 % z nich má bolesti strednej až silnej intenzity. Akútna bolesť je zároveň najčastejšou príčinou návštevy urgentných oddelení, je to vyše 70 % návštev. Napriek tomu, neadekvátna kontrola bolesti je skôr pravidlom ako výnimkou. Dôsledkom je nielen diskomfort a nespokojnosť pacientov, nesprávne liečená akútna bolesť má škodlivé účinky aj na liečbu vyvolávajúcich ochorení, predstavuje riziko pre pacienta a zvyšuje náklady na zdravotnú starostlivosť (tab. 1). Pritom poznáme možnosti kontroly akútnej bolesti a máme k dispozícii riešenia.

### Možnosti kontroly akútnej pooperačnej bolesti

Prolongovaná perioperačná a pooperačná epidurálna analgézia (EDA), blokády veľkých periférnych nervov a pacientom kontrolovaná analgézia (PCA) významne znižujú riziko takých komplikácií, ako je ischémia myokardu, pľúcne atelektázy a infekcie u vysoko rizikových pacientov po veľkých chirurgických výkonoch. Tieto techniky dokážu tiež redukovať dynamickú bolesť pri pohybe pacienta, kašli, hlbokom dýchaní, čím znižujú incidenciu pooperačnej morbidita a mortality.

Aj tradičné postupy (i.m. a p.o. aplikované analgetiká) môžu významne skvalitniť kontrolu pooperačnej bolesti, ak venujeme náležitú pozornosť súčasným pokrokom v liečbe bolesti, t.j. vhodnému výberu analgetík, pozitívnym liekovým interakciám, aplikačnej ceste, správneho časovaniu a dávkovaniu analgetík.<sup>2,3</sup>

### **Servis akútnej bolesti (SAB) – ako to funguje v Univerzitetnej nemocnici (UNM) v Martine, výsledky a vyhodnotenie**

Naše pracovisko už deväť rokov úspešne riadi a zabezpečuje SAB v UNM v Martine. Keďže na Slovensku nie sú relevantné skúsenosti, uvádzame náš postup pri jeho iniciácii a organizácii.

V rokoch 2002 - 2003 sme urobili analýzu dovtedajšieho stavu liečby pooperačnej bolesti. Zistili sme, že liečba pooperačnej bolesti bola ponechaná na individuálnu voľbu anesteziológa, ošetrojúceho chirurga, či sestry. Neexistovala koncepcia, štandardizácia, jej úroveň nebola hodnotiteľná. Rovnako nezohľadňovala aktuálne pokroky a možnosti pooperačnej analgézie, čo viedlo k nespokojnosti pacientov a predlžovaniu morbidita.

Na začiatku sme vypracovali štandardné postupy ohľadne indikácie vhodnej techniky, monitorovania intenzity bolesti, kontroly úľavy od bolesti a vedľajších účinkov. Vzdelávali sme anesteziológov, chirurgov a stredný zdravotný personál JIS a chirurgických oddelení.

Tabuľka 1. Dôsledky nekontrolovanej pooperačnej akútnej bolesti

Aspekt	Morbidita
<b>Klinický</b>	Oddialenie hojenia vyvolané zvýšenou sympatikotóniou
	↑incidencia insuficiencie anastomóz
	↑ incidencia pľúcnych komplikácií, vrátane pneumónií, pri šetrení dýchania, vyvolanom bolesťou
	↑ riziko trombotických komplikácií
	↑ mortalita
	Pretrvávajúca hyperadrenergna odpoveď s hypertenziou
<b>Pacienta</b>	Zbytočné utrpenie
	Poruchy spánku
	Retencia moča
	Obmedzená mobilita, dýchanie, ↓ autonómia
	Strach a obavy
	Zbytočná čiastočná alebo úplná neschopnosť so stratou produktivity práce
	Pomalšia rekonvalescencia normálnych funkcií a životného štýlu
	↓ kvalita života počas rekonvalescencie
<b>Perspektívny</b>	Predĺžený pobyt na JIS alebo v nemocnici
	↑ riziko komplikácií a nákladov za starostlivosť
	↑ riziko chronickej bolesti a následných nákladov za starostlivosť
	Dôsledkom nedostatočnej kontroly akútnej bolesti je zlá úroveň zdravotníckej starostlivosti

Výber vhodnej techniky závisí od typu operácie a zdravotného stavu pacienta:

1. Kontinuálna epidurálna analgézia (KEA) je indikovaná u pacientov so zvýšeným rizikom kardiopulmonálnych komplikácií po veľkých hrudných, brušných a ortopedických operáciách. Je to 5 - 15 % operovaných pacientov.

2. Intravenózna aplikácia opioidov ako pacientom kontrolovaná analgézia (PCA) či sestrou kontrolovaná analgézia, je určená pre pacientov s nižším rizikom kardiopulmonálnych komplikácií po operáciách, kde je na kontrolu pooperačnej bolesti najmenej dva dni potrebné aplikovať opioidy. Je to 10 - 30 % operovaných pacientov.

3. Tzv. tradičný postup, to sú neopioidné analgetiká +/- opioidy p.o., p.r. alebo i.m./s.c. pre zostávajúcich 50 % operovaných pacientov.

Samotná organizáciu SAB v UNM je nasledovná: anestéziológ alebo algeziológ zavedie predoperačne alebo po úraze epidurálny katéter (EK), naordinuje analgéziu a nahlási pacienta do SAB. Službukonajúci anestéziológ robí večernú vizitu. Algeziologická sestra zabezpečuje každodennú kontrolu: pacienta, techniky, aplikovaných liekov, riešenia nežiaducich účinkov a ukončenia analgézie. Zruší EK a robí následnú kontrolu po 24 hodinách. Zabezpečuje tiež elektronickú dispenzarizáciu a štatistické vyhodnotenie. Intravenózne techniky kontrolujú službukonajúci anestéziológovia, tradičný postup je v kompetencii ošetrojúcich lekárov a sestier. Pri akýchkoľvek problémoch je tu možnosť konzultácie v SAB. Používame nasledovné štandardné techniky (tab. 2).

Detailne sme vyhodnotili súbor 485 pacientov s KEA, ktorí boli prospektívne sledovaní v SAB v UNM v rokoch 2004 - 2008 (tab. 3). Indikácie sú uvedené v grafe 1.

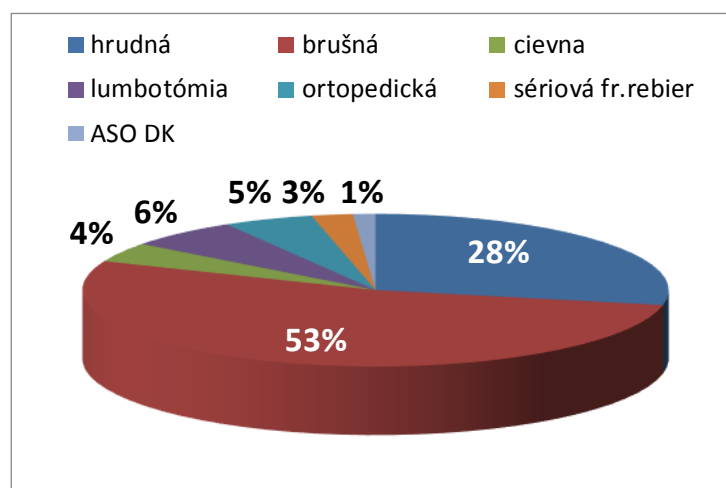
**Tabuľka 2.** Štandardné postupy liečby pooperačnej bolesti v SAB UNM

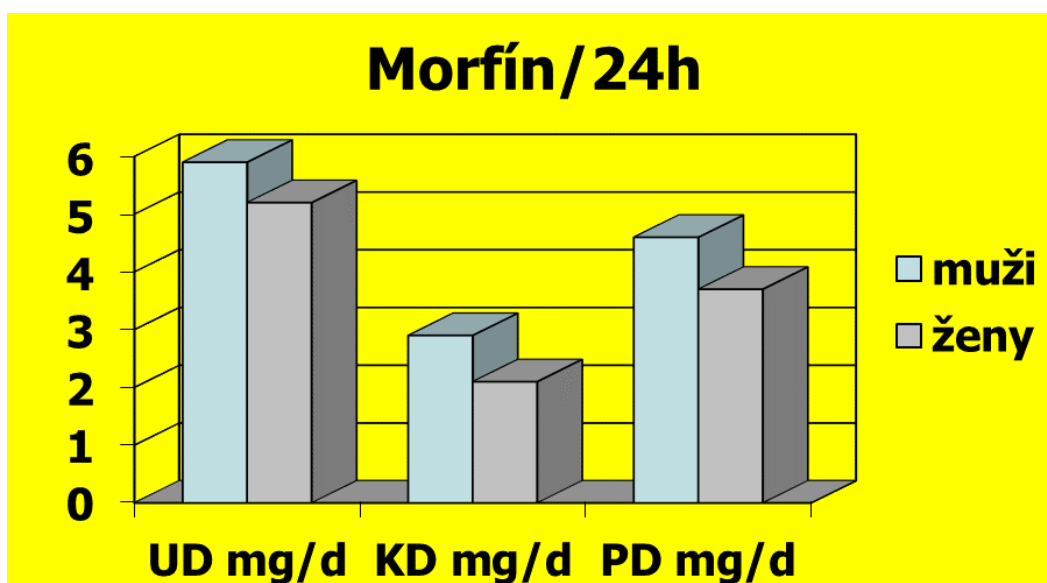
<b>KEA</b>	bupivakain/chirokain 0,5% 10 ml, morfín 5 mg, adrenalín 50 µg a F1/1 do 50 ml, aplikovaný perfuzorom 4-2 ml/h, s možnosťou bolusov 2 ml/h.
<b>+ bazálna analgézia</b>	metamizol 1 g vo F1/1 250 ml á 8-6h, alebo paracetamol 1g á 8-6 h
<b>Intravenózne opioidy</b>	morfín 5/10 mg (podľa hmotnosti <70kg<) a metamizol 1 g vo F1/1 250 ml á 8-6 h, alebo ako denná dávka v perfuzore, metódou PCA alebo sestrou kontrolovaná analgézia
<b>Tradičný postup</b>	Tramadol 50-100 mg á 8-6 h i.m. + bazálna analgézia

Intenzitu bolesti sme hodnotili numerickou 11-stupňovou stupnicou (0-10), úľavu od bolesti považujeme za vyhovujúcu pri hodnote 0-1 v kľude, 2-4 pri pohybe. Vzhľadom k tomu sme vyhodnotili potrebné počiatočné, konečné a priemerné dávky epidurálne aplikovaných liekov (graf 2, 3, 4).

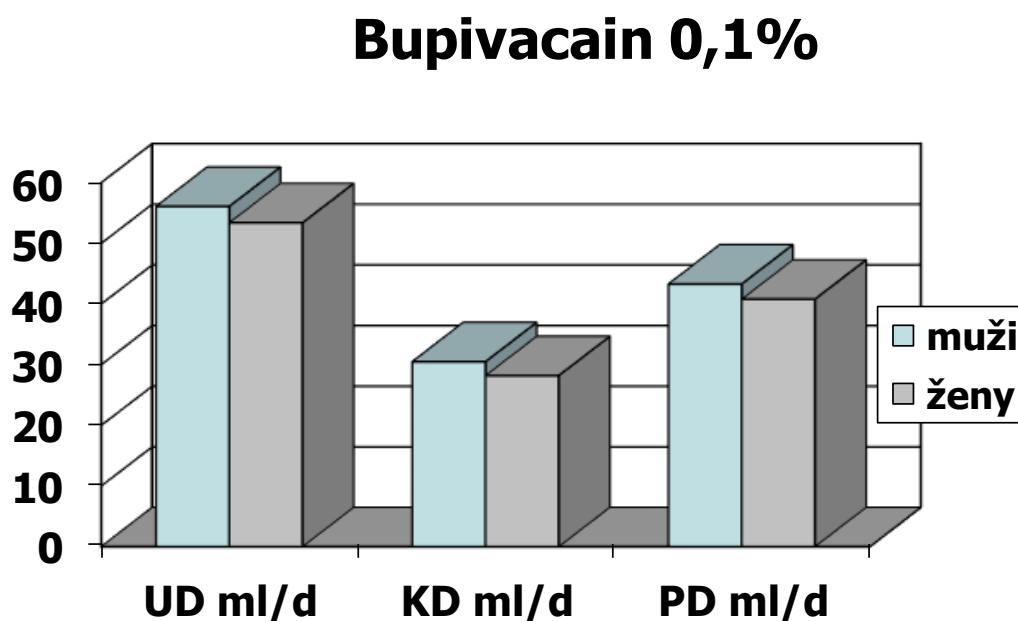
**Tabuľka 3.** Súbor 485 pacientov s KEA liečených SAB v UNM v rokoch 2004-2008

<b>Pohlavie</b>	<b>Muži</b>	<b>Ženy</b>
<b>Počet</b>	299	186
<b>Vek min-max (priemer)</b>	7-82 (56)	19-79 (56)
<b>Th-EDA</b>	256	159
<b>L-EDA</b>	43	27
<b>EK (priemer - dni)</b>	5	5

**Graf 1.** Indikácie KEA u 485 pacientov liečených v UNM v rokoch 2004-2008



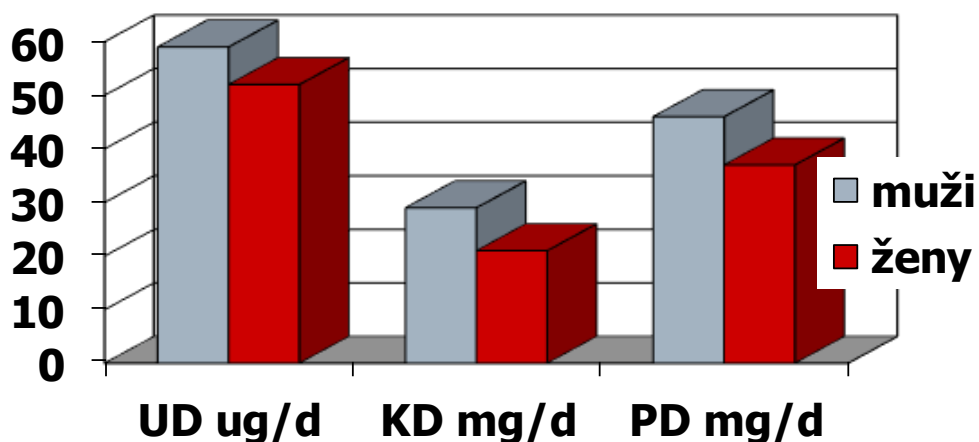
Graf 2. KEA - úvodná, konečná a priemerná dávka morfínu



Graf 3. KEA - úvodná, konečná a priemerná dávka bupivacainu/24 h

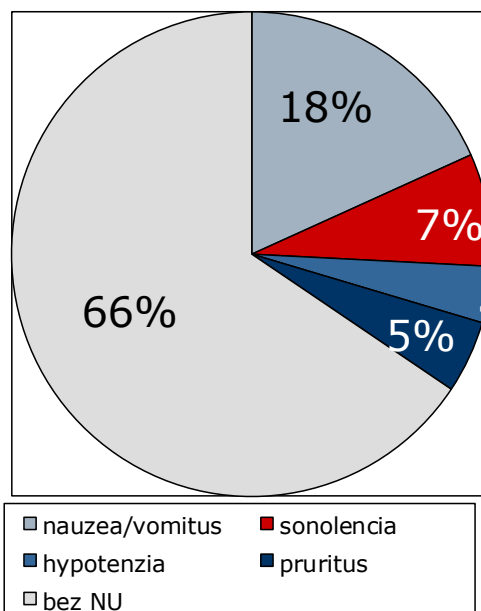
V súlade s publikovanými prácami<sup>4</sup> sme zistili, že efektívne epidurálne dávky morfínu a bupivacainu možno podstatne znížiť pridaním adrenalínu epidurálne a tiež kombináciou s bazálnou analgéziou neopoidmi.

## Adrenalin

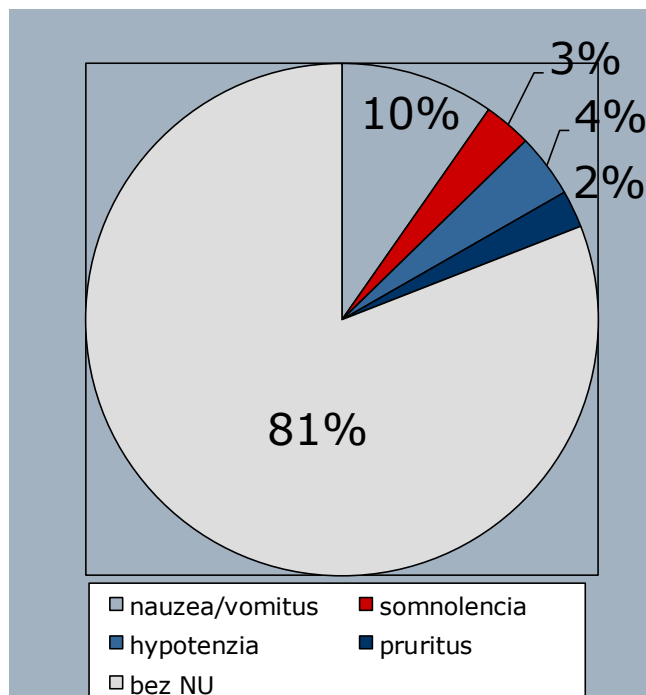


**Graf 4.** KEA - úvodná, konečná a priemerná dávka adrenalínu/24 h

Efektívne epidurálne dávky morfinu a bupivakainu sa tiež znižujú vekom, ženy potrebovali nižšie dávky a mali vyššiu incidenciu nežiadúcich účinkov. Spektrum zaznamenaných vedľajších účinkov je na obrázku (graf 5, 6), dominovala nauzea a vomitus u 18 % žien a 10 % mužov, somnolencia u 8 % žien a 3 % mužov, hypotenzia u 4 % žien i mužov, pruritus u 5 % žien a 2 % mužov. U 81% mužov a 65% žien to bolo bez vedľajších účinkov. Keďže vedľajšie účinky boli včas zaznamenané a liečené, úpravou dávky a/alebo použitých liekov, napr. vylúčením morfinu, neboli dôvodom k zrušeniu analgézie.



**Graf 5.** KEA - vedľajšie účinky u žien



**Graf 6.** KEA - vedľajšie účinky u mužov

### Vyhodnotenie

Podľa odporúčania expertov je bezpečná a účinná liečba akútnej pooperačnej bolesti viac výsledkom správnej edukácie a organizácie zdravotníckych štruktúr, ktoré liečbu akútnej pooperačnej bolesti zabezpečujú, ako výberu analgetických techník samotných.<sup>5</sup>

Aj na základe našich skúseností môžeme potvrdiť, že kvalitu pooperačnej liečby bolesti nezaručuje zvolená technika. Ani metódy tzv. „high technology,“ používané v našej nemocnici pred zriadením SAB, nezlepšili pooperačnú analgéziu ani nepriniesli požadované výsledky. Naopak, bez pravidelnej kontroly boli buď nedostatočné alebo ich ošetrojúci lekári vysadili pre intoleranciu vedľajších účinkov. V najhoršom prípade boli pacienti utlmení, spali, čo bolo považované za prijateľný stav po operácii. Takže ani techniky, ktorých cieľom bolo adekvátnou kontrolou bolesti umožniť pacientom včasnú rehabilitáciu, a tak prevenciu závažných pooperačných komplikácií a skrátenie morbiditu, tento svoj cieľ nespĺnili.

Požadované výsledky sa dostavili až po zriadení SAB, aj to postupne, so získaním skúseností, ich prehodnocovaním a sústavnou edukáciou všetkých zúčastnených.

Dnes možno povedať, že model z nášho pracoviska je dobrým príkladom toho, že predpokladom úspešnosti fungujúceho Servisu akútnej bolesti je dobre organizovaný interdisciplinárny tím. Vedúci lekár pracoviska pre liečbu bolesti je garantom, vypracuje štandardné postupy, metodicky SAB riadi. Algeziologické sestry zabezpečujú denný monitoring pacientov, kontrolujú intenzitu bolesti a aktuálne riešia nežiaduce účinky, zabezpečujú tiež elektronickú dispenzarizáciu. To umožní priebežné vyhodnocovanie a prehodnocovanie používaných postupov s cieľom skvalitnenia liečby. Nemenej významnou úlohou algeziologických sestier je aj výchova pacientov a zdravotníckych pracovníkov, ktorí zabezpečujú starostlivosť o chirurgických pacientov. Anestéziológovia zavádzajú KEA, eventuálne periférne anestetické blokády, ordinujú pooperačnú analgéziu v súlade s dohodnutým protokolom. Spolupráca s SAB im zaisťuje bezpečnosť a tiež lepšiu sebareflexiu a spokojnosť s vykonanou prácou. Nevyhnutnou

súčasťou tímu sú ošetrojúci lekári, sestry a fyzioterapeuti, ktorí sú priamo zodpovední za úspešný pooperačný priebeh.

Aj preto je veľmi dôležitý priebežný edukačný program pre oddielenské sestry a lekárov chirurgických disciplín; je ich potrebné sústavne učiť monitorovať, zaznamenávať a kontrolovať bolesť; zaznamenávať vedľajšie účinky minimálne každé 4 hodiny, urobiť bolesť "viditeľnou", t.j. sústrediť pozornosť na nedostatočnú liečbu bolesti, a tým zlepšiť kvalitu úľavy od bolesti. Nevyhnutnosťou je aj primerané materiálne, prístrojové, priestorové a personálne zabezpečenie.

SAB v UNM v Martine zabezpečuje aj ďalšie aktivity: metodicky spolupracuje s pediatrickými aneztézológmi, kde sme sa rovnako podieľali na vypracovaní štandardných postupov liečby pooperačnej bolesti, prakticky sa zúčastňujeme 24 hod servisu pôrodnickej analgézie, vypracovali sme a zabezpečujeme postupy prevencie chronickej pooperačnej a poúrazovej bolesti.<sup>6</sup>

### Prevenia chronickej bolesti

Akútna pooperačná bolesť často prechádza do chronickej pooperačnej bolesti. Pretrvávajúcu akútnu pooperačnú bolesť má 10 - 50 % pacientov po operáciách, u 2 - 20 % z nich sa vyvinie bolesť chronická, hlavnou príčinou je nesprávne liečená akútna pooperačná bolesť.<sup>1</sup>

Dnes je jednoznačne akceptované, že mnohé chronické bolestivé syndrómy začínajú ako akútne bolesti, pooperačné či postraumatické. Chronická bolesť, keď raz vznikne, je nezničiteľná, vráti sa dokonca aj po deštrukčných procesoch v kôrových centrách.

Väčšina z týchto akútnych bolestí má vo svojej podstate neuropatický element. Z tohto aspektu je najdôležitejšie identifikovať rizikové faktory prechodu akútnej bolesti v chronickú, tiež poznať a včas aplikovať preventívne postupy.

***Kedy a prečo sa akútna bolesť mení v chronickú?*** Odpoveď na túto otázku možno zhrnúť do troch bodov:<sup>7</sup>

1. Rozsiahlejšie poškodenie tkaniva vyvoláva väčšiu akútnu bolesť
2. Väčšia akútna bolesť vo vyššej miere ovplyvňuje proces hojenia poškodeného tkaniva. Rozsah poškodenia tkaniva a intenzita bolesti sú najdôležitejšie pre prechod z akútnej do chronickej bolesti.
3. Pridružené psychosociálne faktory sa môžu spolupodieľať, ale určite udržujú či spúšťajú chronickú bolesť (obr.1).

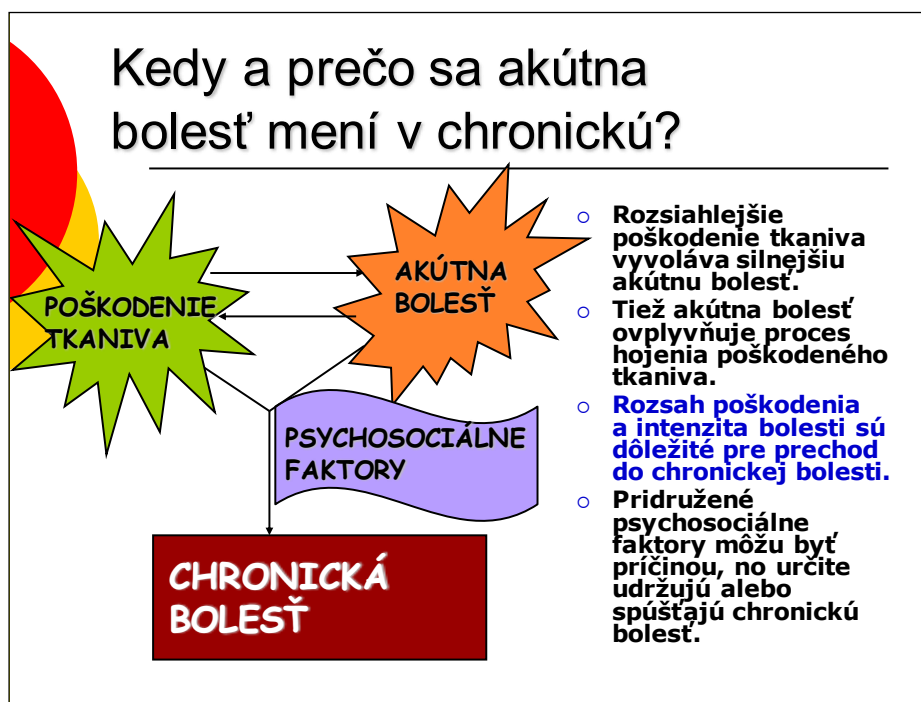
Aneztézológovia môžu svojim postupom ovplyvniť dve nozologické jednotky: chronické pooperačné bolesti a fantómovú bolesť. Majú k dispozícii preventívne postupy, ktoré majú na základe „evidence based“ rôznu úroveň významnosti I-V (tab. 4) a niektoré sú uvádzané ako odporúčaný postup expertov.<sup>5</sup>

### Chronické pooperačné bolesti

Operácia je druhou najčastejšou príčinou chronickej bolesti, podieľa sa na nej až v 22 %. Bolesť v jazve pretrvávajúce rok po operácii udáva až 67 % pacientov po operácii hrudníka, 57 % pacientiek po ablácii prsníka, 56 % pacientov po cholecystektómii, 63 % pacientov po operácii inguinálnej hernie. Táto bolesť môže mať neuropatický charakter, ktorý je väčšinou prítomný už vo včasnom pooperačnom období. Akútna neuropatická bolesť je v tomto prípade hlavným prediktorom chronickej pooperačnej bolesti.

KEA zahájená pred operáciou hrudníka a pokračujúca pooperačne signifikantne znižuje incidenciu chronickej bolesti po 6 mesiacoch v porovnaní s i.v. PCA (pacientom kontrolovaná analgézia) aplikovanými opioidmi, pomer je 78 % ku 45 % (LII). Epidurálna aplikácia opioidu a lokálneho anestetika zvyšuje analgetickú účinnosť a redukuje dávky oboch liekov – LI.<sup>5</sup> Pri hrudnej epidurálnej analgézii s fentanylom a ropivacainom alebo bupivacainom pridanie adre-

nalínu zlepšuje analgéziu (LII). NMDA antagonisti majú preventívne analgetické účinky (LI). Ketamín môže byť užitočným adjuvans pri bolestiach s existujúcou allodynou, hyperalgéziou a toleranciou na opioidy, je to odporúčaný postup expertov.<sup>5</sup>



Obrázok 1. Prediktory vzniku chronickej bolesti

Tabuľka 4. Úroveň významnosti na základe NHMRC\* odporúčaní

Stupeň	Definícia
<b>I</b>	systematické prehľadov a relevantné randomizované kontrolné štúdie
<b>II</b>	správne definované kontrolované randomizované štúdie
<b>III-1</b>	dobre definované pseudo-randomizované kontrolované štúdie
<b>III-2</b>	porovnávacie štúdie s kontrolou, nerandomizované (cohort štúdie)
<b>III-3</b>	porovnávacie štúdie s historickou kontrolou, 2 alebo viac jednoramenných štúdií, bez kontrolnej skupiny
<b>IV</b>	na základe kazuistík
<input checked="" type="checkbox"/>	odporúčaný názor expertov na základe klinických skúseností

\*National Health and Medical Research Council, r.1999<sup>5</sup>

#### ***Naše skúsenosti***

Analyzovali sme súbor 111 pacientov dispenzarizovaných v našom SAB, ktorým sme prospektívne pri hrudných operáciách z rôznych dôvodov (malignómy pľúc 68, MTS pľúc 28 a iné 15), aplikovali kontinuálnu epidurálnu analgéziu, zahájenú predoperačne a pokračovali pooperačne v priemernom trvaní 4 dni. Kontinuálna epidurálna analgédia: morfín 5 mg + adrenalín 50 µg + bupivacain 0,5% 10 ml + F1/1 do 50 ml, aplikovaná v perfuzore v priemernej dávke 1,5 - 2 ml/deň, so súčasťou bazálnou analgéziou paracetamol alebo metamizol 3 g/die i.v.



Incidenca chronickej pooperačnej bolesti z jazvy, bola 3 %, bez akéhokoľvek korelátu k úľave bolesti či vedľajším účinkom. Tieto výsledky, aj keď štatisticky nehodnotené, sú neporovnateľné s vyššie uvádzanými 67 %.

Po operácii hrudníka v KEA bola incidencia chronickej pooperačnej bolesti 3 %.

#### **Fantómová bolesť**

Je definovaná ako bolesť pociťovaná v chýbajúcej končatine alebo orgáne. Po strate končatiny je jej incidencia až 30 - 85 %. Objavuje sa okamžite alebo po niekoľkých dňoch. Je intermitentná, časom sa zmiernuje. Ak bola predamputačná bolesť prítomná, fantómová bolesť má rovnaký charakter a lokalizáciu. Špecifickým prediktorom je trvanie bolesti pred amputáciou dlhšie ako jeden mesiac, eventuálne či bola absolvovaná chemoterapia.

Perioperačná (pre-, intra- a pooperačná) epidurálna analgézia redukuje incidenciu silnej fantómovej bolesti (NNT 5,8) (LIII-2). Perioperačný ketamín (bolus pred amputáciou, následná 72 h infúzia) môže robiť prevenciu silnej fantómovej bolesti (odporúčaný postup expertov). Ketamín a lidocain redukujú bolesť pahýľa (LII). Kontinuálna regionálna nervová blokáda zabezpečuje efektívnu postamputačnú analgéziu, ale nemá žiaden benefit v prevencii fantómovej bolesti (LI).

#### **Naše skúsenosti**

Prospektívne sme sledovali súbor 32 pacientov, ktorí podstúpili chirurgickú amputáciu diabetickej nohy v celkovej anestézii. Pacienti boli rozdelení do troch skupín. Prvé dve skupiny dostali po uvedení do celkovej anestézie, 2 minúty pred kožným rezom, bolus ketamínu v analgetickej dávke 0,5 mg/kg. Bezprostredne po ukončení chirurgického výkonu dostávali pacienti 48 hodín kontinuálne intravenózne ketamín v dávke 0,1 mg/kg/h (1. skupina, n1=12) alebo 0,05 mg/kg/h (2. skupina, n2=13). Kontrolná 3. skupina (n3=7) dostávala 48 hodín kontinuálne MgSO<sub>4</sub> v dávke 1,68 g/deň.

Z hľadiska prevencie výskytu fantómovej bolesti sa ukázal ako najvýhodnejší model použitý v 1. skupine, kde po troch mesiacoch od amputácie bol výskyt fantómovej bolesti 0% (štatistická významnosť  $p = 0,02$ ). Model použitý v 2. skupine s výskytom fantómovej bolesti 15,4% bol na hranici štatistickej významnosti ( $p = 0,07$ ). V placebovej skupine trpelo na fantómovú bolesť po 3 mesiacoch od amputácie 66,6 % pacientov. Po 3 rokoch od amputácie bol výskyt fantómovej bolesti obdobný. V prvej skupine 0 % a v druhej 14,3 %. Tretia, placebová skupina nebola vyhodnotená vzhľadom na to, že 6 pacienti zo 7 zomreli. Zároveň, pacienti bez ketamínu mali v priebehu prvého týždňa od amputácie vyššiu spotrebu analgetík.<sup>10,11</sup>

#### **Literatúra**

1. Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ.: Persistent surgical pain: risk factors and prevention. *Lancet* 2006;367:1618-25.
2. Hinrichs-Rocker A, Schulz K, Järvinen I, Lefering R, Simanski C, Neugebauer EA.: Psychosocial predictors and correlates for chronic post-surgical pain (CPSP): a systematic review *Eur. J Pain* 2009;13:719-30.
3. Breivik H.: High-Tech Versus Low-Tech Approaches to Postoperative Pain Management. *Proceedings of the 9th World Congress on Pain. Progress in Pain Research and Management, Vol. 16*, ed: Devor M, Rowbotham MC, Wiesenfeld-Hallin Z. Seattle: IASP Press 2000: p. 787-807.
4. Breivik H. Postoperative pain: toward optimal pharmacological and epidural analgesia. *Pain 2002 – An Updated Review: Refresher Course Syllabus*, ed. by Giamberardino MA. Seattle: IASP Press 2002: 337-349.
5. Australian and New Zealand College of Anaesthetists and Faculty of Pain Medicine: Acute pain management: scientific evidence. Second edition 2005. ISBN Print: 0-9585208-6-0.
6. Kulichova M. Prevencia chronickej bolesti. *Paliat. med. liec.boles.* 2010; 3(2): 48-50.
7. Kalso E.: Prevention of chronicity. *Proceedings of the 8th World Congress on Pain*. ed. By Jensen T.S., Turner J.A. and Wiesenfeld-Hallin, IASP Press, Seattle, 1997, s. 215-230.

8. Macrae W.A.: Chronic pain after surgery. *Br.J.Anaesth.* 2001, 87: 88-98.
9. Senturk M., Ozcan P.E., Talu G.K. et al.: The effects of three different analgesia techniques on longterm postthoracotomy pain. *Anesth. Analg.* 2002, 94: 11-15.
10. Galová M.: Problémy analgérie a anestézie u pacienta s diabetickou nohou, Dizertačná práca 2010, s.61,85.
11. Galová M., Kulichová M.: Phantom limb pain prevention with the application of Ketamine, 4th Neuropathic Pain Conference in Toronto, May 2013.